

学校编码: 10384

学号: 200124005

分类号 _____ 密级 _____

UDC _____

厦 门 大 学

硕 士 学 位 论 文

核磁共振中表观扩散行为的理论表述和 计算机模拟

Theoretical Expression and Computer Simulation of

Apparent Diffusion Behaviors in NMR

林巧玲

指导教师姓名: 蔡淑惠 教授

专 业 名 称: 凝聚态物理

论文提交日期: 2004 年 5 月

论文答辩时间: 2004 年 6 月

学位授予日期:

答辩委员会主席: _____

评 阅 人: _____

2004 年 5 月

厦门大学学位论文原创性声明

兹呈交的学位论文，是本人在导师指导下独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考的其他个人或集体的研究成果，均在文中以明确方式标明。本人依法享有和承担由此论文而产生的权利和责任。

声明人（签名）：林巧玲

2004 年 5 月 25 日

摘 要

扩散是物质的一种重要迁移现象，是一个广泛研究的课题。利用核磁共振方法可以无破坏性地、真实地测量溶液分子的自扩散系数。本文利用计算机模拟的方法考察了不同模型下溶液分子的表观扩散行为，并将模拟结果与理论计算以及实验结果进行比较，从而验证了所采用模型的正确性。

分子间多量子相干是近年来核磁共振领域的研究热点之一。本文利用粒子随机行走模型模拟了自由扩散情况下分子内和分子间多量子相干的表观扩散行为。在短脉冲近似和长脉冲梯度场两种条件下，分别获得了因扩散引起的不同相干阶的相对信号衰减幅度随梯度场脉冲间隔时间的变化曲线，由此得到多量子相干表观扩散率与溶液分子自扩散系数之间的关系，与理论预测及实验结果一致。

偶极场理论是分子间多量子相干现象的经典理论描述。磁化矢量在偶极场的作用下演化产生非线性自旋回波。本文利用粒子随机行走模型与偶极场模型相结合的方法模拟了不同相干阶、不同自扩散系数的非线性自旋回波信号相对衰减幅度随采样时间的变化情况，得到不同相干阶的表观扩散系数，结果与分子间多量子相干理论的预测一致，证明了偶极场理论与分子间多量子相干理论的一致性。

利用计算机模拟可以很好地验证理论和预测实验结果，并且不受实验条件的限制。虽然本文只是模拟了溶液分子的自由扩散行为，但是在给定边界条件下，本文所提出的方法亦可以用于模拟其它的限制性扩散，这些限制性扩散行为可能由于边界条件的复杂性而无法得到精确的解析解。

关键词 核磁共振；扩散；计算机模拟

Abstract

Translational diffusion is one of the most fundamental motions of the constituent particles in liquid that concerns many research fields. Therefore, it is an extensive research subject. Nuclear magnetic resonance (NMR) provides a convenient and noninvasive means for accurately measuring translational diffusion coefficient of components in liquid. In this paper, computer simulation was used to study the apparent diffusion behavior under the different kinds of models. The results of computer simulation agree well with theoretical predictions and experimental results.

Inter-molecular multiple quantum coherences (iMQCs) is a hot topic in NMR field recently. In this paper, the computer simulation based on the random walk model was performed to simulate the apparent diffusion behaviors of intra-molecular and inter-molecular MQCs. The signal attenuation of different coherence number versus time interval of gradient pulses were obtained under short gradient pulse approximation and under long gradient pulse. The relationships between apparent diffusion rates of intra- and inter-molecular MQCs (D_n^{app}) and molecular self-diffusion coefficient (D_T) was then deduced. The results of computer simulation agree well with theoretical predictions and experimental results.

Dipolar field theory is a classical theoretical description of iMQCs. The dipolar field within the sample causes nonlinear effects. In this paper, computer simulation based on the combination of the random walk model and the dipolar field model was carried out to examine the peculiar features of the echo

attenuation due to diffusion after nonlinear evolution for different coherence orders. The simulated apparent diffusion rates are in good accord with the predictions of intermolecular MQC theory, verifying the coincidence between the dipolar field theory and the intermolecular MQC theory.

Computer simulation can validate the correctness of theory and predict experimental results without the limitation of experimental conditions. Although only free diffusion was simulated in this paper, the methods proposed herein can be extended to simulate complicated restricted diffusion which is hard to get analytical expression by appropriate correction of mathematical models.

Key words NMR; Diffusion; Computer Simulation.

目 录

中文摘要.....	i
-----------	---

英文摘要.....	ii
-----------	----

第一章 绪论

1.1 引言.....	1
1.2 本文的主要工作.....	4
参考文献.....	5

第二章 基本理论

2.1 脉冲梯度场核磁共振测量自扩散系数的原理.....	9
2.2 分子间多量子相干理论.....	13
2.3 偶极场理论.....	23
2.4 计算机模拟扩散的随机行走模型.....	27
参考文献.....	30

第三章 多量子相干扩散行为的计算机模拟

3.1 引言.....	33
3.2 理论表述.....	34
3.3 模拟结果与讨论.....	40
3.4 结论.....	48
参考文献.....	49

第四章 基于偶极场模型的扩散行为的计算机模拟

4.1 引言.....	51
4.2 理论表述.....	52
4.3 模拟结果与讨论.....	56
4.4 结论.....	62
参考文献.....	63

第五章 全文总结

附录 硕士研究生期间发表的论文

致谢

CONTENTS

Chinese Abstract	i
-------------------------------	---

English Abstract	ii
-------------------------------	----

Chapter 1 Preface

1.1 Introduction	1
1.2 Main Work	4
References	5

Chapter 2 Basic Theories

2.1 Principle of Diffusion Measurement by PFG-NMR	9
2.2 Theory of Intermolecular Multiple-Quantum Coherences	13
2.3 Theory of Dipolar Field	23
2.4 Random Walk Model for Computer Simulation of Diffusion	27
References	30

Chapter 3 Computer Simulation of Diffusion Behaviors in Multiple-Quantum Coherence NMR

3.1 Introduction	33
3.2 Theoretical Expression	34
3.3 Results and Discussion	40
3.4 Conclusions	48
References	49

Chapter 4 Computer Simulation of Diffusion Behaviors Based on Dipolar Field Model

4.1 Introduction	51
4.2 Theoretical Expression	52
4.3 Results and Discussion	56
4.4 Conclusions	62
References	63

Chapter 5 Summary

Appendix Publication List

Acknowledgements

第一章 绪论

1.1 引言

扩散是物质(原子、分子、离子等)的一种重要迁移现象。它是质量的输运过程,即物质粒子由一位置向另一位置迁移的过程。物质的扩散过程不仅与物质粒子本身的大小、结构、电性等特性有关,而且与物质粒子所处的环境以及物质粒子本身与周围物质粒子的相互作用密切相关。研究物质的扩散不仅可以提供与物质粒子本身相关的物理和化学信息,还可提供环境的有关信息。由于液体的扩散现象涉及到许多学科领域,因此引起了人们极大的关注,并进行了广泛的研究^[1-8]。

从物理过程分析,物质的扩散有两种基本的形式^[1]。

一种是扩散行为由体系的化学位梯度引起,扩散系数不是作为扩散流的比例系数直接定义,而是通过导数赋予定义的,其表达式为:

$$D = \alpha \left(\frac{\partial \mu}{\partial c} \right) T, P \quad (1.1)$$

其中 D 为扩散系数, α 为比例系数, T 和 P 分别表示温度和压强。扩散系数与液体的温度、压强、电位和浓度梯度等(即化学位梯度)紧密相关,扩散过程为时间函数。由温差引起的液体对流,溶质在溶液中的溶解过程以及离子溶液在电场作用下的定向迁移等都属于这种扩散过程。

另外一种扩散行为是体系不存在化学位梯度,体系的压强、温度、电位和浓度等恒定均匀,此时消除了由于压强不均匀而引起的粘滞流动和因温度不均匀而引起热对流等等有方向性的物质迁移现象。在液体中相对

独立的粒子处于平衡态，它们在平衡位置附近振动，当它们由于能量的涨落获得足够的能量以克服两个相邻位置的能垒时，便跃迁到相邻的平衡位置。如果没有外力作用，跃迁方向是无序的，即在任一方向上跃迁几率相同。粒子在某一给定时间内离开它所处的平衡位置，并以一定的速率漫无目的地游动。这种现象称为自扩散。它是随机的、偶然的质量跃迁运动。

第一种扩散行为的研究可以采用毛细管方法、电导方法以及光学等方法^[1]，其中光学方法有全息术、光折变晶体、光发射等多种^[9-11]。然而，以上几种方法均无法研究液体物质的自扩散现象，因为这些方法不可能从其它粒子中区分某一给定的粒子。最早研究液体物质的自扩散是采用同位素示踪法。它是在液体溶液中加入非常少量的同位素示踪原子，实际上是均匀液体中示踪扩散的一种特殊情况。示踪扩散指的是在整个体系组成相同的溶液中极低浓度的单一组分的扩散。示踪法实际上破坏了原来溶液的组成。溶液偏离了原来的平衡态，测量的自扩散系数不能完全真实地反映溶液中分子的运动情况^[1]。后来发展了核磁共振法(Nuclear Magnetic Resonance, NMR)。利用 NMR 方法的最大优越性是它能无破坏性地、真实地反映液体样品的自扩散行为。与传统的示踪法相比，它有许多优点：不破坏原来溶液的组成，更真实地反映液体中分子的运动情况；实验速度快，特别是在压力和温度等条件变化时需要采集大量的数据，核磁共振方法不仅能够在很短的时间内获得实验对象的大部分信息，而且对样品的体积要求比较低，只要约 1ml 或更少就可以进行实验。小体积的样品容易进行温度、压强等的控制，这对进行一些特殊条件的扩散实验是很有利的^[12]。

早在 1970 年左右就有利用脉冲梯度场自旋回波(Pulsed Gradient Spin Echo, PGSE)方法在溶液中测量自扩散系数并测量乳剂分子大小的报道^[13-15]。随着仪器装置的发展以及谱图分辨率的提高，1980 年首次提出了利用 PGSE 方法分析混合物^[16]。近年来，随着纵向涡流延迟(Longitudinal Eddy

Delay, LED) NMR 脉冲序列的出现及扩散排序核磁共振谱(Diffusion Order Spectroscopy, DOSY)方法的引入, 利用 NMR 测量物质自扩散系数以研究各种相关课题越来越受到重视^[16,17]。

在测量扩散系数时经常遇到一个问题, 就是随着待测物质分子量增加以及扩散速率变慢, 需要更大的梯度场才能产生足够的信号衰减以正确拟合扩散系数, 而仪器上的梯度场都有最大值的限制。为了使检测信号不受到太大的弛豫损失, 扩散时间也不能太长。这些因素都限制了 PGSE 所能测量的自扩散系数范围。1982 年, Vold 小组提出了多量子 PGSE (Multiple Quantum Pulsed Gradient Spin Echo, MQPGSE)^[18]。利用多量子扩散的优点在于, 相对于单量子而言, 它提高了对分子扩散速率的灵敏度, 在同样条件下将得到更大的磁化矢量衰减, 特别适用于大分子扩散系数的测量。

上述多量子相干指的是常规分子内多量子相干。分子间多量子相干是近年来核磁共振领域研究的热点之一, 其在磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)领域具有诱人的应用前景, 能够获得常规 MRI 所不能获得的有用信息, 成像的对比度机理也不同于常规的 MRI。1990 年, Warren 等在对 80% H_2O +20% D_2O 样品做实验时, 在间接检测维发现了与常规 NMR 理论预测相矛盾的多量子相干(Multiple Quantum Coherence, MQC)信号, 率先提出了分子间多量子相干这一突破性的概念^[19,20]。Warren 及其合作者设计了一种简单的用于测量分子间多量子相干的脉冲序列——CRAZED 序列, 并从理论上解释了多量子相干现象(iMQC 量子理论)。利用分子间多量子相干也可以测量扩散系数。值得注意的是, 由于分子间多量子相干和分子内多量子相干是不同的物理过程, 因此, 它们的表观扩散率不一样。陈忠及其合作者发现, 分子间多量子相干的表观扩散率并不满足分子内多量子相干表观扩散率的表达式 $D_n^{app} = n^2 D_T (n \neq 0)$, 而是满足

$D_n^{app} = |n|D_T(n \neq 0)$ 和 $D_n^{app} = 2D_T(n=0)$ 的关系^[21,22]。偶极场理论从经典的角度出发,也能够从本质上对 CRAZED 脉冲序列给出满意的理论预测^[24-28]。

另一方面,计算机模拟可以利用来验证理论的正确性和预测实验结果^[28,29],利用计算机模拟的优点是可以不受实验条件的限制,解决理论上无法给出解析解的复杂情况。计算机模拟在 NMR 研究中已经得到了广泛的应用,例如固体 NMR 的研究^[30-32]、生物大分子的研究^[33-35]以及磁共振成像模拟^[28,36,37]等等。然而,有关溶液分子扩散行为的模拟研究仍较少。2001 年, Duh 等人利用计算机模拟了常规单量子平板间扩散的自旋回波的分布^[29]。2002 年, Jeener 在考虑偶极场作用,无法给出 Bloch 方程解析解的情况下,利用计算机模拟得到了存在扩散时 Bloch 方程的数值解^[38]。本文拟通过构建不同的物理模型考察溶液分子多量子相干表观扩散行为,为理论和实验研究提供新的判据。

1.2 本文的主要工作

本论文的主要工作是分别采用分子间多量子相干模型与偶极场模型,利用 Matlab 语言编程模拟,考察溶液分子的表观扩散行为。论文的第二章介绍了脉冲梯度场核磁共振方法测量自扩散的基本原理,同时简要介绍分子间多量子相干基本理论以及偶极场基本理论。另外简单介绍计算机模拟溶液分子自扩散行为中用到的粒子随机行走模型。第三章给出了核磁共振中多量子相干表观扩散行为的理论表述和计算机模拟结果,并将模拟结果与理论计算结果进行比较。第四章给出了存在偶极场情况下溶液分子表观扩散行为的理论表述,同时给出计算机模拟的结果,并对结果进行分析讨论。第五章简要总结了本文的研究结果。

[参考文献]

- [1] 刘光, 邱贞花. 离子溶液物理化学 [J]. 福州: 福建科学技术出版社, 1987: 319.
- [2] Price WS. Pulsed-field gradient nuclear magnetic resonance as a tool for studying translation diffusion: Part 1. Basic theory [J]. Concept Magn Reson, 1997, 9: 299-336.
- [3] Jerschow A, Muller N. Diffusion-separated nuclear magnetic resonance spectroscopy of polymer mixtures [J]. Macromolecules, 1998, 31(19): 6573-6578.
- [4] Watson AT, Philip CTP. Characterizing porous media with NMR methods [J]. Prog Nucl Mag Res Sp, 1997, 31(4): 343-386.
- [5] Dixon AM, Larive CK. Modified pulsed-field gradient NMR experiments for improved selectivity in the measurement of diffusion coefficients in complex mixtures: Application to the analysis of the Suwannee River fulvic acid [J]. Anal Chem, 1997, 69(11): 2122-2128.
- [6] Liu M, Nicholson JK, Lindon JC. Analysis of drug-protein binding using nuclear magnetic resonance based molecular diffusion measurements [J]. Anal comm, 1997, 34(8): 225-228.
- [7] 陈忠, 蔡淑惠等. 扩散相关的多核多维核磁共振新技术研究中复方的化学组成、结构核相互作用. 中药复杂体系中重大科学问题探讨 [M]. 厦门: 厦门大学出版社, 1998: 124-131.
- [8] Dusschoten V, Jegaer PA, Vanas H. Flexible PFG NMR desensitized for susceptibility artifacts, using the PFG multiple-spin-echo sequence [J]. J Magn Reson A, 1995, 112(2): 237-240.
- [9] 于锡玲, 岳学峰. 用全息术研究溶液的扩散 [J]. 化学物理学报, 1991, 4(5): 383-387.
- [10] 岳学峰, 于锡玲, 邵宗书等. 光折变晶体用于溶液扩散的研究 [J]. 中国激光,

1991, 18(12): 896-898.

- [11] 王德钊, 邵央. 溶液扩散系数的测量 [J]. 物理实验. 1991, 11(4): 145.
- [12] Price WS. Pulsed-field gradient nuclear magnetic resonance as a tool for studying translational diffusion: Part II. Experimental aspects [J]. Concept Magn Reson, 1998, 10(4): 197-237.
- [13] Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: Spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient [J]. J Chem Phys, 1965, 42: 288-292.
- [14] Tanner JE. The use of the stimulated echo in NMR diffusion studies [J]. J Chem Phys, 1968, 52: 2523-2526.
- [15] Tanner JE, Stejskal EO. Restricted self-diffusion of protons in colloidal system by the pulsed-gradient spin-echo method [J]. J Chem Phys, 1968, 49: 1768-1777.
- [16] Johnson CS. Diffusion ordered nuclear magnetic resonance spectroscopy: Principles and applications [J]. Prog Nucl Mag Res Sp, 1999, 34(3-4): 203-256.
- [17] Barjat H, Morris GA, Smart S, Swanson AG, Williams SCR. High-resolution diffusion-ordered 2D spectroscopy (HR-DOSY)—A new tool for the analysis of complex mixtures [J]. J Magn Reson Ser B, 1995, 108: 170-172.
- [18] Martin JF, Selwyn LS, Vold RR, Vold R. The determination of translational diffusion constants in liquid-crystals from pulsed field gradient double quantum spin-echo decays [J]. J Chem Phys, 1982, 76(5): 2632-2634.
- [19] McCoy MA, Warren WS. Three-quantum nuclear magnetic resonance spectroscopy of liquid water: intermolecular multiple-quantum coherence generated by spin-cavity coupling [J]. J Chem Phys, 1990, 96: 858-860.
- [20] He Q, Richter W, Vathyam S, Warren WS. Intermolecular multiple-quantum coherences and cross correlations in solution nuclear magnetic resonancens [J]. J Chem Phys, 1993, 98(9): 6779-6800.

- [21] Chen Z, Lin G, Zhong JH. Diffusion of intermolecular zero- and double-quantum coherences in two-component spin systems [J]. *Chem Phys Lett*, 2001, 333: 96-102.
- [22] Chen Z, Zhong JH. Unconventional diffusion behaviors of intermolecular multiple-quantum coherences in nuclear magnetic resonance [J]. *J Chem Phys.*, 2001, 114: 5642-5653.
- [23] Warren WS, Lee S, Richter W, Vathyam S. Correcting the classical dipolar demagnetizing field in solution NMR [J]. *Chem Phys Lett*, 1995, 247(3): 207-214.
- [24] Lee S, Richter W, Vathyam S, Warren WS. Quantum treatment of the effects of dipolar-dipolar interactions in liquid nuclear magnetic resonance [J]. *J Chem Phys*, 1996, 105(3): 874-900.
- [25] Minot ED, Callaghan PT, Kaplan N. Multiple echoes, multiple quantum coherence, and the dipolar field: demonstrating the significance of higher order term in the equilibrium density matrix. *J Magn Reson*, 1999, 140: 200-205.
- [26] Jeener J. Equivalence between the “classical” and the “Warren” approaches for the effects of long range dipolar couplings in liquid nuclear magnetic resonance [J]. *J Chem Phys*, 2000, 112(11): 5091-5094.
- [27] Ardelean I, Kimmich R. Erratum to “demagnetizing field effects on the Hahn echo” [J]. *Chem Phys Lett*, 2000, 332(5-6): 624-625.
- [28] Enss T, Ahn S, Warren WS. Visualizing the dipolar field in solution NMR and MR imaging: three-dimensional structure simulations [J]. *Chem Phys Lett*, 1999, 305(1-2): 101-108.
- [29] Duh A, Mohoric A, Stepisnik J. Computer simulation of the spin-echo spatial distribution in the case of restricted self-diffusion [J]. *J Magn Reson*, 2001, 148: 257-266.
- [30] Eden M. Computer simulations in solid-state NMR. I. Spin dynamics theory [J].

Degree papers are in the “[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)”. Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库